Docteur André THOUVENET
de la Faculté de Médecine de Paris

LE SÉRO-DIAGNOSTIC

DES

AFFECTIONS GONOCOCCIQUES

(Travail du Laboratoire d'Hygiène
de la Faculté de Médecine de Paris — Professeur Léon Bernard)

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
Louis ARNETTE
2, Rue Casimir-Delavigne, 2

1920

À MA MÈRE

ET

À MON PÈRE LE DOCTEUR ALBERT THOUVENET

Professeur de clinique médicale
à l'École de Médecine de Limoges

Qui fut mon premier et meilleur maître.
En témoignage de toute ma reconnaissance et de ma grande affection.

À MA FEMME

MEIS ET AMICIS

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Dans le laboratoire de qui ce travail a été fait.

A mes Maitres de l'École de Médecine de Limoges :

MM. Les Professeurs BIAIS, BOURGUIGNON
DEVAUX, DESCAZALS, DONNET, EYMERI, FILHOULAUD
GARRAUD, MARCLAND,
RAYMOND, RAYMONDAUD VOUZELLE

A MM. les Professeurs Agrégés NOBÉCOURT, RIBIERRE
CHEVASSU (de Paris)

A MM. les Docteurs CUBERTUFON, BOULLAND,
PÉRIGORD (Médecin de l'Hôpital de Limoges)
REBLAUD, chirurgien de l'Hôpital Rothschild (de Paris)

Au Docteur MONIÉ, de Limoges

A mes Maitres des Hopitaux de Paris

Au Docteur Jules JANET

En hommage de ma grande reconnaissance.

Aux Docteurs Robert DEBRÉ, PARAF et Henri BONNET

En collaboration de qui ce travail a été fait.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES AFFECTIONS A GONOCOQUES

Si chez de nombreux malades le diagnostic clinique de la blennorragie est facile, dans beaucoup de cas ce diagnostic est délicat et le médecin doit s'aider des méthodes de laboratoire. L'examen bactériologique (examen direct — ou culture) — fournit souvent de très précieux résultats, mais dans un certain nombre de cas d'infections chroniques ou de localisations viscérales les méthodes bactériologiques sont impossibles à appliquer ou sont déficientes. Pour éclairer un diagnostic souvent très délicat (Rhumatisme, orchite, annexites), le médecin doit recourir aux méthodes biologiques modernes qui ont fait leurs preuves pour le diagnostic des autres infections.

Certains auteurs ont tenté d'utiliser la réaction locale ou générale qui suit parfois l'injection de vaccin chez un gonococcique. Bruck et Sommer, Fruhwald, Nienzer ont obtenu dans certains cas des résultats intéressants ; Frohnstein, Asch, Erlacher, Kurtner, Schewenk, utilisent la réaction de foyer (augmentation de l'écoulement, douleur, gonflement, qui suivent l'injection de vaccin). Lederer, Her-

mann Muller, Guggisberg, Demska admettent également la valeur diagnostic des réactions générales et focales.

D. Watson, Bruck, Eising, Fabre et Dujolle pratiquent la cuti-réation avec une émulsion vaccinale. Ziemman une ophtalmo réaction.

Les résultats obtenus par ces auteurs sont essentiellement variables et de nombreux médecins ont obtenu des résultats tout à fait contradictoires. Ces méthodes paraissent peu pratiques, inconstantes, et peut-être ne sont pas sans danger, elles ne sont pas utilisées en France.

Par contre la réaction de déviation du complément a fourni à quelques auteurs des résultats fort intéressants. Employée pour la première fois par Muller et Oppenheim, cette méthode a donné à Schwartz et Mac Neil, à Gardner et Clowes des résultats pratiques et constants ; ils utilisent comme antigène un mélange de plusieurs cultures de gonocoques et pratiquent la réaction selon la méthode ordinaire.

La réaction négative chez les sujets indemnes (même avec Wassermann positif) est positive chez les individus atteints de blennorragie — B. A. County a fait dernièrement sur ce sujet un travail important — il arrive aux conclusions suivantes : la réaction est négative chez les malades atteints d'urétrite antérieure ou de vaginite.

Dans l'urétrite aiguë totale la réaction n'est positive que dans 9 0/0 des cas, elle ne devient positive qu'après la sixième semaine. Dans les cas chroniques elle est toujours positive (1/3 des cas d'urétrites chroniques postérieures, 52 0/0 des prostatites, 85 0/0 des épidydimites, 100 0/0 des arthrites après la 5e semaine, chez la femme la réaction

n'est positive que quand le corps de l'utérus est atteint. *La réaction demeure positive dans 21 0/0 des cas considérés comme guéris.*

Récemment C. W Harrisson, Dixon et Priestley, arrivent aux mêmes conclusions : négative dans les cas légers, et dans les affections gonococciques aiguës, la réaction ne devient positive qu'au bout d'un temps assez long (4 à 5 semaines) quand la maladie devient subaiguë ou chronique. Elle peut *demeurer positive après la guérison.*

La réaction de fixation ne peut-elle être utile que dans un nombre très limité de cas. De plus, la persistance d'une réaction positive après la guérison, rend difficilement interprétable une réaction positive observée chez des sujets si nombreux pourtant, ayant eu autrefois une affection gonococcique et pour lesquels le diagnostic est hésitant. Aussi dans l'état actuel, l'application de cette méthode aux affections blennorragiques nous paraît-elle passible d'objections sérieuses et avons-nous été tenté d'utiliser une autre méthode sérologique.

L'AGGLUTINATION

Jusqu'à ces temps derniers la séro-agglutination n'a pour ainsi dire jamais été utilisée pour le diagnostic des affections gonococciques. Wildboz et Barmann ont observé la présence d'agglutinines au cours d'épidydimites gonococciques. Mais ces résultats tout à fait isolés d'ailleurs, n'ont pas été confirmés par les recherches de Bruck, Jundell, Scholtz, qui au cours de nombreux essais dans différentes formes de gonococcie, n'ont obtenu que des résultats négatifs. Nous même au cours de multiples examens n'avons jamais observé la moindre agglutination.

D'ailleurs, le sérum des animaux traités par les injections de gonocoques, ne paraît présenter sur ce germe aucun pouvoir agglutinant. Bruck chez le lapin, Wildboz chez le cobaye, Bruckner et Christeanu chez le cheval auraient cependant obtenu par injections de gonocoques répétées à ces animaux, des sérums agglutinants jusqu'aux 150e, mais ces résultats n'ont été depuis confirmés par aucun des auteurs qui ont cherché l'action agglutinante des sérums expérimentaux. Maurice Nicolle, en particulier, a toujours obtenu des résultats négatifs en servant des techniques usuelles, et nous

pouvons conclure avec certitude que le gonocoque n'est pas agglutinable par les sérums de malades ou les sérums expérimentaux.

Deux hypothèses peuvent être envisagées : ou bien les sérums n'ont pas de propriétés agglutinantes, ou bien les germes ne sont pas agglutinables.

Il était peu vraisemblable d'incriminer l'absence d'agglutinines dans les sérums antigonococciques. Ces sérums possédaient en effet, ainsi que l'ont bien montré Charles Dopter, Maurice Nicolle, un pouvoir agglutinant marqué vis-à-vis des méningocoques. Donc il paraît plus logique de ranger le gonocoque dans la catégorie des microbes inagglutinables.

Si la présence d'agglutinine dans le sérum de malades ou d'animaux expérimentalement immunisés paraît être un phénomène assez constant, elle est par contre dans beaucoup de cas difficile à mettre en lumière par suite de la nature même des microbes que l'on veut agglutiner.

Charles Nicolle et Trenel divisent en plusieurs groupes les bactéries au point de vue de leur agglutinabilité.

On peut les classer de la façon suivante :

1° Les bactéries inagglutinables, comme par exemple le bacille de Friedlander, et d'une façon générale toutes les bactéries encapsulées.

2° Les bactéries peu agglutinables, c'est le cas du bacille diphtérique, du bacille tétanique du bacille de Koch, du bacille de l'influenza, des méningocoques, des staphylocoques, streptocoques, pneumocoques.

3° Les bactéries facilement agglutinables le bacille typhique, le bactérium coli, le bacille de la psittacose, le bacte-

rium entéridis le bacille dysentérique, le vibrion cholérique, le pyocyanique, les proteus, le bacille de la peste.

4° A un degré de plus, se présente le groupe des bactéries spontanément agglutinables dans l'eau salée. C'est le cas de certaines races de bacilles typhiques dysentériques ou vibrions cholériques.

Cette hyper ou cette inagglutinabilité des bactéries n'est pas une — propriété fixe — c'est ainsi que nous voyons des bactéries facilement agglutinables, comme le bacille typhique, par exemple, perdre son agglutinabilité quand on le chauffe à 65° (Widal, Sicard, Vandewelde) ou quand on les traite par l'acide chlorhydrique étendu à 10 0/0, chauffé pendant une heure à 35° centig. Leur traitement par une solution saline concentrée les rend également inagglutinables. Ces bacilles inagglutinables peuvent être de nouveau rendus agglutinables.

De même des cultures de bacilles typhiques, dysenteriques, bacterium coli. V. cholériques spontanément agglutinables, perdent leur agglutination spontanée quand on les chauffe peu de temps à 80°, elles retrouvent leur spontanéité par un chauffage d'une heure à 100° centig.

A côté de ces germes dont on a provoqué l'inagglutinabilité momentanée d'une façon artificielle, il faut citer les bactéries classées par Charles Nicolle et Trenel dans la catégorie des microbes totalement inagglutinables tels sont en particulier les bacilles en capsules.

Cette inagglutinabilité paraît d'ailleurs tenir souvent à l'existence de la capsule car si la formation des capsules est entravée ou modifiée au cours de la culture, les bacilles même non modifiés agglutinent. Elle paraît également tenir

au mode de nutrition du microbe et au milieu de culture sur lequel il est ensemencé. Streits a montré que des bacilles de Friedlander cultivés à 8° centig. sur milieu solide sont plus agglutinables que ces mêmes bacilles cultivés en milieu liquide.

Porgès et Prantschoff ont démontré que l'inagglutinabilité des bacilles encapsulés est due à une augmentation du groupement des protéines et est augmentée par une hydrolyse partielle de la protéine. En effet une émulsion de bacilles de Friedlander dans l'eau physiologique traitée par l'acide chlorhydrique normal au quart chauffé au bain marie à 80° centig. pendant quinze minutes, refroidi brusquement, puis neutralisé par une solution de soude normale au quart, donne une émulsion homogène et durable agglutinable à un taux élevé alors que les bactéries non traitées ne sont pas influencées.

Ainsi il existe une série d'états intermédiaires entre l'inaglutinabilité complète et l'agglutination spontanée si tel germe agglutinable a pu être rendu inagglutinable par modification physique ou chimique, tel autre inagglutinable a pu être rendu agglutinable par ces mêmes procédés.

M. Maurice Nicolle pensa pouvoir appliquer au gonocoque le traitement des bactéries inagglutinables que Porgès avait appliqué avec succès au bacille de Friedlander, et cette méthode lui donna des résultats très satisfaisants.

En effet après traitement par l'acide chlorhydrique normal suivi de chauffage au bain marie dans l'eau bouillante et de neutralisation à la soude, le gonocoque devient agglutinable à un taux élevé par les sérums antigonococciques, et M. Maurice Nicolle peut utiliser avec succès cette méthode pour le

titrage des sérums antigonococciques et l'étude des gonocoques.

Sur les conseils de M. Debré et Paraf nous avons pensé que des résultats analogues seraient obtenus en utilisant cette technique pour la recherche des agglutinines dans le sérum des individus atteints d'affections gonococciques.

TECHNIQUE

Gonocoques. — Comme germes nous avons utilisé deux souches, gono. 3, et gono. 9 aimablement fournis par M. Debains. Ces microbes ont été repiqués sur gélose ascite au 1/3. Signalons que pour avoir des cultures abondantes il est nécessaire que l'ascite soit fortement albumineuse (Titrant au moins 15 gram. d'albumine au tube d'Esbach.) pour avoir des émulsions limpides absolument dépourvues de fragments de gélose, il faut que le milieu soit dur, (gélose à 3 0/0) nous avons utilisé des cultures de 24 heures. Les cultures plus âgées devenant visqueuses et de ce fait difficiles à émulsionner.

Préparation de l'émulsion. Après avoir enlevé à la pipette l'eau de condensation qui se trouve dans le fond du tube, ce liquide séro albumineux étant un obstacle à l'agglutination — on prélève la culture à l'aide du fil de platine, en prenant bien soin de ne charger l'anse que de culture — cette culture est alors portée sur la paroi bien sèche d'un tube à essai contenant de l'eau physiologique à 9 0/0, à l'aide du fil de platine la culture est dissociée le long des parois sèches du tube et diluée progressivement dans

quelques gouttes d'eau physiologique, on obtient ainsi une émulsion parfaitement homogène et utilisable pour la séro-agglutination. Au cours de ses recherches M. Nicolle pesait très exactement un centigramme de microbes pour vingt centimètres cube d'eau physiologique, nous avons obtenu des résultats absolument analogues en employant la méthode opacimétrique en comparant avec la solution pondérale de M. Nicolle, pratiquement l'opalescence de la solution (1 centigr. pour 20 c. c.) correspond approximativement à celle d'un vaccin antityphoïdique T. A. B. de l'institut Pasteur.

Traitement de l'émulsion microbienne. — On ajoute à 20 c. c. d'émulsion, 1/10 de centimètre cube d'acide chlorhydrique normal, on plonge 5 minutes dans l'eau bouillante, on refroidit sous un courant d'eau froide et on neutralise avec un dixième de centimètre cube de soude normal.

Sérum. – Le sang est prélevé par les procédés ordinaires, la ponction veineuse est de beaucoup préférable, permettant d'obtenir un sérum limpide et aseptique.

Pour réaliser l'agglutination on verse 1° de l'émulsion dans une série de tubes stérilisés et bouchés et on ajoute respectivement 1 10e de centimètre cube et 1 20e de centimètre cube du sérum à examiner, (une goutte et deux gouttes d'une pipette de Levaditi calibrée à 20 gouttes au centimètre cube) on abandonne ensuite à la température du laboratoire pendant 24 heures. Nous avons naturellement toujours ajouté à notre série de tubes, deux tubes témoins de l'émulsion pure, ou avec adjonction de sérum normal.

D'après notre expérience avec les sérums de malades le

taux de l'agglutination dépasse rarement le vingtième et il nous a paru inutile de pousser plus loin l'agglutination — le taux optimum est le 1/10 cm. et le 1/20 cm. — Nous n'avons jamais observé les agglutinations immédiates après agitation, observées couramment par M. Maurice Nicolle avec des sérums expérimentaux doués, il est vrai, de propriétés agglutinantes infiniment supérieures, — signalons que dans quelques cas la réaction a été plus nette au 1/20 cm. qu'elle ne le fut au 1/10 m. Ce phénomène en apparence paradoxale et observé au cours de toutes les agglutinations microbiennes est dû, croit-on, à la présence de lysine dans les sérums agglutinants.

Au bout de 24 heures on peut voir :

1° le liquide est uniformément trouble et comparable au tube témoin — l'agglutination est négative.

2° de fins grumeaux tombant lentement au fond du tube après agitation — dans un liquide légèrement trouble, l'agglutination est faiblement positive.

3° de gros grumeaux tombant vite au fond du tube dans un liquide devenu clair — l'agglutination est fortement positive.

Il ne faut pas prendre pour une agglutination un léger dépôt qui quelquefois se voit au fond des tubes, par agitation ce dépôt disparaît et on voit qu'il n'est pas composé d'amas microbiens. Une autre cause d'erreur et qu'il faut éviter, sont les impuretés, débris de coton, petites parcelles de gélose qui peuvent se trouver dans l'émulsion — à signaler encore comme cause d'erreur les cultures de germes associés qui peuvent se développer dans le sérum, si celui-ci n'a pas été recueilli d'une façon aseptique. D'où il est néces-

saire de n'employer que des tubes à hémolyse stérilisés, et des sérums recueillis aseptiquement.

Les résultats ont été absolument analogues, en utilisant des émulsions fraîchement préparées ou conservées aseptiquement depuis un certain temps — plus d'un mois — (*) (il est naturellement nécessaire d'agiter l'émulsion avant de l'utiliser —) — il est donc possible de préparer d'avance une quantité notable d'émulsion ce qui augmente la portée pratique de cette méthode.

(*) Tout permet de penser qu'on peut se servir d'émulsions plus vieilles — les émulsions se gardant parfaitement — mais nous n'en avons pas l'expérience personnelle.

RÉSULTATS

Urétrites. Nous avons pratiqué le séro-diagnostic chez vingt-quatre malades atteints de diverses formes d'urétrites aiguës ou subaiguës, à gonocoques — (gono décelables dans le pus urétral) la réaction a été — huit fois négative — quinze fois positive — une fois douteuse : les réactions négatives ont été observées chez des malades atteints d'urétrites évoluant depuis peu de temps : deux mois, quinze jours, vingt-et-un jours, quinze jours, dix-huit jours, dix jours, trois mois, quatre jours. — La réaction a été positive chez des malades ayant une urétrite évoluant toujours depuis plus d'un mois : un cas de un mois, deux de deux mois, deux de trois mois, trois de quatre mois, un de cinq mois, deux de six mois, un de sept mois et deux de neuf mois.

Deux fois les résultats ont été douteux : urétrites au quatrième et au huitième mois. Enfin la réaction est entièrement négative dans les cas d'urétrite chronique post-gonococcique où il n'y a plus de gonocoques dans le pus urétral — urétrites médicamenteuses ou urétrites banales. Nous avons pratiqué quatre examens : goutte de deux ans, deux ans 1/2, quatre ans, deux ans — chaque fois nous avons obtenu un résultat négatif.

Ces résultats montrent que dans l'urétrite évoluant depuis un certain temps (environ un mois) la réaction est positive. La proportion des réactions positives étant d'autant plus forte que l'infection est plus ancienne — aussi au début de l'infection gonococcique (où le diagnostic est d'ailleurs le plus souvent facile) seule une réaction positive a de la valeur — une réaction négative ne permet de tirer aucune conclusion.

Vaginite. — Il en est de même au cours de la vaginite. Sur six cas nous avons obtenu trois fois un résultat positif — gonococcie de trois mois, un mois, deux mois 1/2 — trois fois un résultat négatif — quatre mois 1/2, deux mois, trois mois. — Dans trois cas de vaginite compliqués de bartholinites suppurées, la réaction fut positive.

Cystites. — Deux cas de cystites étudiés dans le service du professeur agrégé Chevassu à l'hôpital Cochin nous ont donné un séro-diagnostic positif. Dans le premier cas vu la présence de gonocoques urétraux, la nature gonococcique n'était point douteuse.

Dans l'autre au contraire la nature de l'affection restait à déterminer. Ce malade disait avoir eu il y a deux ans une blennorragie. Les recherches bactériologiques ne nous ont jamais permis de découvrir ni bacilles de Koch, ni gonocoques. La réaction de l'antigène de Debré et Paraf (recherche de l'antigène tuberculeux dans l'urine) réaction de M. Delbré et Paraf fut alors faite, elle resta négative. Vu la sensibilité de cette réation nous ne doutons plus devant notre séro diagnostic positif d'avoir à faire à une cystiste d'origine blennorragique.

Orchite. — Si dans la plupart des cas le diagnostic d'orchite gonococcique est facile à sa période aiguë, chez certains malades atteints d'orchite subaiguë il est souvent délicat de distinguer l'orchite blennorragique de l'orchite tuberculeuse, or, dans ces cas le séro-diagnostic peut être d'un grand secours ; en effet la réaction est le plus souvent positive — il y a toujours agglutination dans les cas où l'orchite dure depuis plus de trois semaines.

Dans quinze cas d'orchite : onze fois la réaction fut positive — trois fois négative — une fois douteuse.

Les onze réactions positives concernaient des malades atteints d'orchites depuis une période variant de quelques jours à deux mois 1[2, l'urétrite étant le plus souvent de longue date.

Vieille urétrite avec orchite de huit jours
Blennorragie de 4 mois — orchite de 16 jours
Blennorragie de 2 mois — orchite de 1 mois
Blennorragie de 1 mois — orchite de 4 jours
Blennorragie de 2 mois — orchite de 1 mois
Blennorragie de 1 mois — orchite de 2 jours
Blennorragie de 2 mois — orchite 1 mois
Blennorragie de 3 ans — deuxième orchite — 3e jour
Blennorragie de 2 mois 1[2 — orchite 2 mois
Blennorragie de 12 jours — orchite de 6 jours
Blennorragie de 21 jours — orchite folliculite

Trois cas ont été négatifs chez des malades atteints d'urétrites récentes de quinze jours à trois semaines.

Un cas dans une orchite d'origine indéterminée vraisemblablement tuberculeuse chez un sujet n'ayant jamais eu de blennorragie, donna une réaction négative.

Au début d'une orchite le séro-diagnostic est donc tantôt

positif, tantôt négatif selon l'ancienneté de l'urétrite. Dès qu'elle évolue depuis plus d'un mois il est toujours positif. Au début de l'évolution de l'orchite, seule une réaction positive aura de la valeur.

Salpingites. — La séro-agglutination gonoccocique fut positive dans 6 cas.

Chez trois femmes atteintes de salpingites gonococciques certaines (présence de gonocoques dans l'écoulement utérin) la réaction fut positive, elle le fut également chez trois femmes atteintes de salpingites de nature indéterminée et chez lesquelles nous avons tout lieu de penser d'après leur histoire, qu'il s'agissait bien d'affections gonococciques.

Par contre il n'y eut aucune agglutination dans trois cas de salpingites post abortives.

Le séro-diagnostic permet donc d'établir la nature gonococcique des affections pelviennes de la femme.

Arthrites. — Nous avons pratiqué la séro agglutination chez onze malades atteints de différentes formes de rhumatismes gonococciques, siégeant aux différentes articulations, formes légères ou graves, aiguës ou chroniques. Signalons notamment la forte agglutination que nous eûmes chez deux malades atteints de talalgie, isolée dans un cas, associée dans un autre à une arthrite tibio-tarsienne. Cela confirme encore le rôle de la gonococcie dans l'étiologie de la talalgie dont l'origine blennorragique avait été démontrée par les travaux de Jacquet. Par contre, la réaction fut à plusieurs reprises négative chez deux malades atteintes d'arthrite et présentant des pertes vaginales. L'évolution ultérieure confirma malgré les premières apparences qu'il ne s'agissait pas de gonoccocie, mais de rhumatisme articulaire aigu dans un

cas, d'arthrite tuberculeuse dans l'autre et dans ces cas, seul le séro-diagnostic négatif permit d'éliminer sûrement la blennorragie — aussi croyons-nous intéressant de les rapporter.

Mme D..., 24 ans, entre au service du professeur agrégé Nobécourt le 29 janvier 1920 se plaignant de douleurs articulaires. Pas de maladies d'enfance, pas de crises rhumatismales antérieures, une grippe légère dans les premiers jours de décembre 1919. — Depuis huit jours la malade a des flueurs blanches abondantes tachant le linge et se plaint de vives douleurs articulaires. A l'entrée dans le service on constate un léger œdème des jambes, une articulation tibio-tarsienne droite rouge tuméfiée, très douloureuse, les articulations des premières et deuxièmes phalanges de l'index droit sont également tuméfiées et douloureuses, empêchant tout mouvement de flexion et d'extension. Rien aux autres articulations. Rien au cœur, quelques légères traces d'albumine dans les urines. Température 38°9. Vu ses pertes abondantes, cette forme articulaire, on put penser tout d'abord à un rhumatisme gonococcique — une prise de sang fut faite et un séro-diagnostic tenté le jour même ; il fut négatif. La recherche du gonocoque dans les secrétions vaginales ne nous donna aucun résultat La médication salycilée vint vite nous convaincre de la justesse de notre réaction. Sous l'effet du salycilate, la malade se sentit soulagée et nous vîmes rétrocéder rapidement les accidents articulaires.

Chez notre deuxième malade se plaignant de douleurs vagues dans le ventre, de pertes abondantes, d'arthrite de l'articulation sterno-claviculaire droite, et du genou gauche le séro-diagnostic fut également négatif. Les pertes de cette

malade étaient pourtant gonococciques. M. Paraf les ayant examinées et ayant trouvé du gonocoque, pensant avoir à faire à une arthrite gonococcique chronique l'avait traitée par des injections intra-articulaires de sérum antigonococcique ; n'obtenant aucun résultat,le liquide articulaire fut inoculé au cobaye. L'inoculation de ce liquide au cobaye ainsi du reste qu'une intervention chirurgicale sont venues démontrer que l'on avait à faire à une tuberculose articulaire en évolution.

Nous pouvons donc conclure de ces premiers résultats que la séro-agglutination est positive chez les malades atteints d'arthrites gonococciques.

Témoins. — Nous avons confirmé ces résultats par la recherche du pouvoir agglutinant de sérums normaux. Les sérums de quarante-et-un malades hospitalisés dans les services du Professeur Léon Bernard à Laennec ou du Professeur agrégé Nobécourt à la Maternité et atteints d'affections les plus diverses (tuberculose pulmonaire, bronchopneumonie, grippe, syphilis en évolution, rhumatisme articulaire aigu, sérums de nourrissons, sérums de femmes enceintes) ont toujours donné une réaction absolument négative, même à une dilution de moitié.

Sur ces quarante-et-un malades, quatre avaient été atteints de blennorragie ; ils ne présentaient au moment de l'examen aucun suintement urétral, aucun filament dans l'urine. Le premier avait eu une urétrite six mois auparavant, le second était guéri depuis un mois, le troisième depuis un an environ, le quatrième depuis six mois — la réaction fut négative — il est bien évident que si une atteinte antérieure d'urétrite s'accompagnait de pouvoir agglutinant

du sérum, la réaction perdrait tout caractère pratique étant donné la fréquence de ces affections.

Ainsi que nous l'avons dit précédemment nous avons utilisé pour toutes nos réactions deux souches de gonocoques — gono 9 et gono 3 — il était intéressant de comparer les résultats obtenus avec chacune de ces émulsions. Les expériences antérieures de M. Maurice Nicolle utilisant l'agglutination du gonocoque pour les sérums expérimentaux, confirmées par les recherches de MM. Debré et Paraf étudiant l'action des différents sérums antigonococciques sur les ophtalmies du lapin provoquées par diverses variétés de gonocoques, ont montré qu'il n'y avait pas de races de gonocoques nettement différenciées. Cependant certaines souches paraissent douées d'une valeur antigène plus considérable que les autres. Les recherches que nous avons pratiquées ont confirmé ces données. Tous les sérums positifs que nous avons expérimentés ont agglutiné le gono 9. Il n'en a pas été de même du gono 3 qui n'a été agglutiné que dans 9 cas par les sérums de nos malades. D'ailleurs expérimentalement en utilisant des sérums de chevaux, M. Maurice Nicolle a pu se convaincre que le gono 9 était agglutinable à un degré plus élevé que le gono 3. Nous ne saurions donc tirer de là un argument en faveur de l'existence de races bien différenciées de gonocoques, ce qui obligerait de pratiquer la réaction avec de nombreuses émulsions ou tout ou moins un mélange de ces émulsions; il suffit de posséder une race de gonocoque fortement agglutinable tel le gono 9 de M. Maurice Nicolle pour être assuré que la réaction sera possible avec tous les sérums agglutinants.

CONCLUSIONS

1° Par l'application de la méthode de Porgès, modifiée par M. Maurice Nicolle, le gonocoque spontanément inagglutinable devient agglutinable par les sérums agglutinants. Cette méthode permet d'appliquer la séro-agglutination au diagnostic des affections blennorragiques.

2° Le sérum d'individus ne présentant pas d'infection blennorragique même s'ils ont eu une atteinte de gonococcie antérieure n'agglutinent jamais à aucun degré le gonocoque.

3° Le sérum des malades atteints d'infection gonococcique légère, locale et récente (urétrite antérieure aiguë, vaginite simple) ou de ceux ayant une infection chronique qui n'est plus fonction du gonocoque) ne donne aucune agglutination.

4° Dans l'urétrite antéro-postérieure durant depuis plus de trois semaines, la réaction est le plus souvent positive ; elle est également positive dans les cas de vaginite avec bartholinite ou métrite du col.

5° Au cours de l'orchite blennorragique nous avons toujours observé des réactions positives à condition que l'infection date de trois semaines au moins.

6° Dans la salpingite gonococcique nous avons toujours observé des réactions positives ;

7° Dans l'arthrite blennorragique l'agglutination est toujours positive quelle que soit la forme de rhumatisme. Négative au cours des arthropathies d'autre nature, même s'il existe concomitamment une affection gonococcique légère de l'urètre ou du vagin.

BIBLIOGRAPHIE

Annales de l'Institut Pasteur. — Avril 1919. Recherches sur les antigènes méningococciques et gonococciques.

Bulletin obstétrique et gynécologie de Paris. — Janvier 1914. Fabre et Dujol.

Burns. — *Médical record. New-York.* 1912. — Sur le diagnostic des arthrites gonococciques par le vaccin.

Bruckner et Christianu. — Sur l'agglutination du gonocoque. — *C. R. Société Biologie* 1906. N° 18.

Dixon et Priestley. — Valeur de la réaction de fixation du complément dans les infections gonococciques. — *Presse médicale* 4 février 1920.

Frohnstein. — Vaccinothérapie et vaccinodiagnostic. *Revue clinique d'urologie.* Juillet 1913.

G. H. A. Clowes et Gardner. — La réaction de la déviation spécifique du complément dans la blennorragie. Sa valeur comme aide du diagnostic clinique. *New-York medical journal.* Vol. xcvi. N° 15. 12 Octobre 1912.

Harrisson. — Déviation du complément, *Journal of the royal army médical corps.* Février 1914.

Hermann Muller. — Valeur diagnostic de la vaccination dans la gonorrhée de l'homme. *Medizinische klinik* n° 43, 27 oct. 1912. *C. R. journal urologie* 1913.

Moos. Vaccino-diagnostic par les injections d'artigon. Société gynécologie de Breslau. 9 Déc. 1913. *C. R. journal urologie* 1914-1915.

MULLER ET OPPENHEIM. — *Wien. Clin.* 1906 n° 29. Sur la reconnaissance des anticorps dans le sérum des malades atteints d'arthrite ou gonocoques.

R. PALTAUF. — *Kolle et Wassermann.* Tome II. Sur l'agglutination des bactéries.

Réaction cutanée. — *C. R. Z.* 1912, page 812.

C. R. journal urologie. 1913, page 873. County.

C. R. journal urologie. 1913, page 728.

SCHWARTZ et ARCHIBALD MAC NEIL. — Quelques expériences sur la fixation du complément dans le diagnostic de l'infection gonococcique de l'appareil génito-urinaire. *C. R. journal d'urologie.* 1913.

ZIEMANN. — Charlottenburg. Ophtalmo-réaction. *Berliner Klinische Wochenschrift*, n° 40, 30 sept. 1912, page 1897.

Saint-Amand (Cher). — Imp. CLERC-DANIEL